Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München
Direktor: Geheimrat Professor v. Romberg.

Zur biologischen Wirkung der Porphyrine.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin,
verfaßt und der Hohen Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von

Karola Reitlinger
aus Augsburg.

Verlag von F. C. W. Vogel, Leipzig
1928

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München
Direktor: Geheimrat Professor v. Romberg.

Zur biologischen Wirkung der Porphyrine.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin,
verfaßt und der Hohen Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von

Karola Reitlinger
aus Augsburg.

Verlag von F. C. W. Vogel, Leipzig
1928

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät München.

Referent: Professor Dr. Ph. Klee

Korreferent: Geheimrat Prof. Dr. E. von Romberg

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Bekanntlich haben die mit dem Blutfarbstoff in engen Beziehungen stehenden Porphyrine die Eigenschaft, lebendes Gewebe für Licht sensibilisieren zu können. Auf diese Lichtsensibilisation wird die Neigung zu Hautnekrosen bei der angeborenen chronischen Porphyrie zurückgeführt.

Dagegen fehlt die Lichtsensibilisation bei gewissen Formen erworbener akuter Porphyrie. Trotz reichlicher Ausscheidung von Porphyrin im Urin und Stuhl kann keine Lichtgiftigkeit nachgewiesen werden. Dafür treten andere Symptome, Darmkoliken und Polyneuritis, in den Vordergrund, Erscheinungen, die der chronischen, angeborenen Porphyrie fremd sind.

Die Darmkoliken, die nicht selten zu Verwechslungen mit Nieren- und Gallenkoliken, auch Appendicitis führten, beruhen auf Spasmen der glatten Muskulatur des Darmes, und zwar auffälligerweise besonders des Dünndarmes. Sie beginnen mitunter schon im Duodenum, in anderen Fällen im Jejunum oder oberen Abschnitt des Ileums.

Die Entstehungsweise dieser Darmspasmen ist ungeklärt. Meist wird angenommen, daß die Spasmen keine unmittelbare Beziehung zum Porphyrin haben und nur, ebenso wie die Porphyrinbildung und die Polyneuritis, durch dieselbe Krankheitsursache hervorgerufen werden. Doch wurde vereinzelt die Meinung geäußert, daß das Porphyrin selbst die Anfälle auslöse.

Bei der Schwierigkeit, rein dargestelltes Porphyrin zu erhalten, ist über die pharmakologischen Eigenschaften dieses Körpers, abgesehen von der Lichtsensibilisation, wenig bekannt.

Amsler und Pick, die sich mit dem photosensibilisierenden Einfluß fluoreszierender Farbstoffe auf lebende Organe beschäftigten, haben Versuche mit Hämatoporphyrin am Kaltblüter gemacht. Sie fanden, daß Hämatoporphyrin am isolierten, in Ringerlösung gehaltenen Froschherzen in der Regel keine Schädigung hervorrief. Dabei arbeiteten sie mit einer verhältnismäßig hohen Konzentration. Sie verwandten 0,0005 g Hämatoporphyrin auf 1 ccm Nährlösung, das entspricht einer Verdünnung von 1: 2000. Wenn sie aber das mit Hämatoporphyrinlösung beschickte Froschherz den konzentrierten Lichtstrahlen einer elektrischen Lampe aussetzten, kam es zu Störungen der Herzfunktion, die bis zum Herzstillstand führen konnten. Es sei bemerkt, daß die Autoren, wie aus der Arbeit ersichtlich, zur Lösung des Hämatoporphyrins geringen Sodazusatz gebrauchten. Diese Feststellung ist von Wichtigkeit, weil wir wissen, daß Veränderungen im Ionengehalt der Nährlösung die Tätigkeit eines überlebenden Organs weitgehend beeinflussen können. Ob dies der Fall war, hängt von der gebrauchten Sodaverdünnung ab, die aus der Arbeit von Amsler und Pick nicht zu ersehen ist.

Beobachtungen von anderer Seite über die Porphyrinwirkung am überlebenden Organ, vor allem am Warmblüter, scheinen nicht vorzuliegen.

Wir waren in der seltenen Lage, über größere Mengen der verschiedenen Porphyrine zu verfügen, da der in der Literatur oft beschriebene Porphyriekranke »Petry« bis zu seinem Tode in der I. Medizinischen Klinik beobachtet wurde und während dieser Zeit große Mengen von Porphyrin ausschied, die in dem chemischen Laboratorium der Technischen Hochschule aus den Exkreten rein dargestellt wurden[1]).

Die Porphyrine sind Pyrrolderivate, die sich vornehmlich durch die Zahl der Sauerstoffatome und Karboxylgruppen voneinander unterscheiden. Das einfachste Porphyrin ist das sauerstofffreie Ätioporphyrin ($C_{31}H_{36}N_4$), das nach Willstätter als Stammsubstanz von Chlorophyll A und B, und des Blutfarbstoffs anzusehen ist. Im menschlichen Organismus findet sich das von Hans Fischer erstmalig dargestellte Uroporphyrin und Koproporphyrin, sowie das Fäulnisporphyrin Kämmerers und das Fäzesporphyrin Snappers. Das Hämatoporphyrin mit

1) Herrn Geheimrat Hans Fischer und Herrn Dr. Hilger danken wir für die Überlassung der verschiedenen, teils aus den Exkreten von »Petry«, teils synthetisch dargestellten Porphyrine, sowie für ihre freundliche Beratung.

nur zwei Karboxylgruppen ist das künstlich dargestellte Porphyrin Nenckis.

Die wichtigsten Ausscheidungsprodukte bei der Porphyrie sind Koproporphyrin mit vier und Uroporphyrin mit acht Karboxylgruppen. Wie weit im Körper eine Umwandlung des einen Porphyrins in das andere vor sich gehen kann, ist noch ungeklärt. In vitro gelingt die Umwandlung weitgehend. Bei der chronischen Porphyrie wissen wir einigermaßen sicher, daß sich eine Karboxylierung von dem schwer ausscheidbaren vierbasischen Koproporphyrin zu dem ideal harnfähigen achtbasischen Uroporphyrin vollzieht.

Eigene Untersuchungen.

Geprüft wurde die biologische Wirkung des Hämato-, Kopro-, Uro-, Meso- und des Fäulnisporphyrins auf den überlebenden Darm von Meerschweinchen, Katzen und Kaninchen. Es wurden, zahlreiche Vorversuche abgerechnet, 160 Versuche ausgeführt. Die Darmstücke stammten von 35 verschiedenen Tieren.

Die Darmstücke wurden nach der Methodik von Magnus in Ringer- oder Tyrodelösung suspendiert. Der Glaszylinder, in dem das Darmstück suspendiert war, faßte genau 50 ccm der Nährlösung. Zu dieser Flüssigkeit wurden 1—2 ccm einer 0,1—0,2%igen Porphyrinlösung zugesetzt, so daß eine Verdünnung von 1 : 25000 bis 1 : 50000 entstand.

Die bekannten, der Darmmethode anhaftenden Fehlerquellen wurden sorgfältig beobachtet. Besonders wichtig sind dabei Luftzufuhr und konstante Temperatur von 37—39°. Um Fehler zu vermeiden, wurde auf ein Auswaschen der einmal benutzten Darmstücke verzichtet, und es wurden stets frische Teile des Darmes auf ihre Reaktionsfähigkeit geprüft.

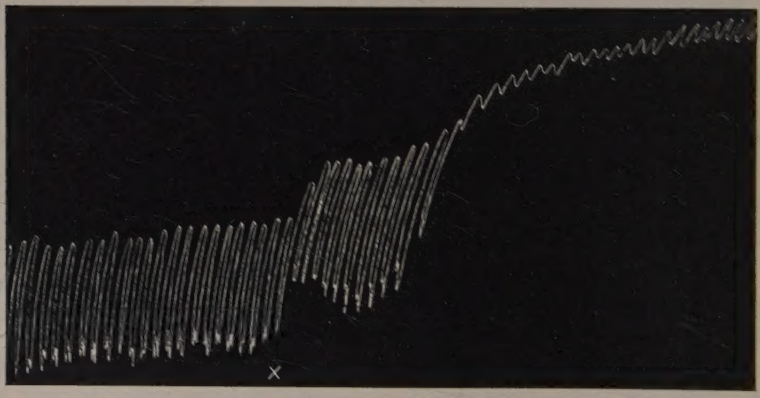
Um Porphyrin in Lösung zu halten, war es nötig, eine bestimmte Menge Natriumbikarbonat zuzusetzen. Auf 100 g Lösung kamen 0,014 g $NaHCO_3$, in dieser Lösung wurden 0,1—0,2 g Porphyrin gelöst. Damit mußte die Frage entstehen, ob das $NaHCO_3$ für sich in dieser Verdünnung imstande war, den Darm zu beeinflussen. Es wurden 16 Kontrollversuche angestellt, in denen statt der in Alkali gelösten Porphyrinmenge reine Natriumbikarbonatlösung in oben erwähnter Konzentration gegeben wurde. Ihr p_H unterschied sich nicht von der der Porphyrinlösung + Natriumbikarbonat[1]). Bei diesen Versuchen zeigte sich, daß die 0,014%ige $NaHCO_3$-Lösung ohne Porphyrin in Mengen von 1—2 ccm nicht imstande war, die Bewegung des Darmes in 50 ccm Tyrode

1) Wie Herr Prof. Hahn aus dem Physiologischen Institut in München in dankenswerter Weise feststellte.

wesentlich zu beeinflussen. In 12 von 16 Versuchen war überhaupt keine Wirkung festzustellen, nur in vier Versuchen war sehr geringe Steigerung des Darmtonus bemerkbar, die in keinem Verhältnis zu der beobachteten Porphyrinwirkung stand.

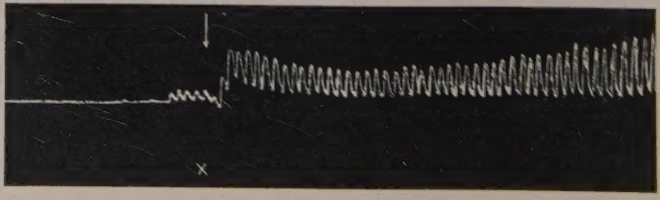
Wirkung von Koproporphyrin.

Mit Koproporphyrin wurden insgesamt 57 Versuche angestellt, 9 an Meerschweinchen, 35 an Kaninchen und 13 an Katzen. Das Koproporphyrin aus Stuhl und Harn des Porphyrinurikers »Petry« kam gelöst in 0,014%iger Natriumbikarbonatlösung in 0,1—0,2%iger Konzentration zur Anwendung. Es ergab sich, daß Koproporphyrin in Verdünnung 1 : 25000 bis 1 : 50000 in 41 von 57 Fällen eine deutliche Tonussteigerung hervorrief, die wiederholt bis zur spastischen Kontraktur führte (s. Kurve 1).



Kurve 1. Katzendarm in 50 ccm Ringerlösung. × = Tonusanstieg nach 1,5 ccm 0,1%igem Koproporphyrin.

Mehrmals gelang es, den bewegungslosen Darm durch Zugabe von 1,5 ccm Koproporphyrin zur rhythmischen Bewegung anzuregen (Kurve 2).



Kurve 2. Kaninchendarm in 50 ccm Tyrode. × = Erregung nach 1,5 ccm 0,1%igem Koproporphyrin.

Die Tonussteigerung war häufig verbunden mit vermehrten rhythmischen Kontraktionen. Einige Male trat eine Abnahme der Kontraktionshöhe ein, was auf die starke, fast spastische Spannung der Darmmuskulatur zurückgeführt werden mußte.

Eine sofortige Tonussenkung nach Zugabe von 2 ccm Koproporphyrin trat dreimal auf. Einmal am mehrmals ausgewaschenen Darm, an dem vorher Tonussteigerung beobachtet wurde. Vielleicht kann Cholinmangel für diese Umkehr der Reaktion verantwortlich gemacht werden.

Zweimal wurde diese, den anderen Versuchen konträre Wirkung am Katzendarm beobachtet. Den Tieren war etwa 2 Stunden vorher zu einem anderen Versuche Kupfersulfat durch die Magensonde eingeführt worden. Diese Beobachtung ist nicht uninteressant im Hinblick auf die Beziehungen des Kupfers zum Porphyrin.

Aus den Arbeiten Hans Fischers und Hilgers wissen wir, daß das Kupfersalz des Porphyrins als sogenanntes Turacin in den Flügelfedern des Turacus (eines afrikanischen Vogels) enthalten ist. Dieses Kupfersalz des Porphyrins ist ungiftig. Die Kupferverbindung dient vielleicht als Schutz, da durch sie die toxische und sensibilisierende Wirkung des Porphyrins aufgehoben wird. Es ist daran zu denken, daß sich auch bei unseren Versuchen das Kupfersalz des Porphyrins bildete und dadurch das Porphyrin wirkungslos blieb. Ob eine solche Bildung auch im Organismus vor sich gehen kann, ist noch nicht geprüft (Hans Fischer). Vielleicht läßt sich durch therapeutische Verabreichung von Kupferpräparaten auch die menschliche Porphyrie günstig beeinflussen. Lignac soll es neuerdings gelungen sein, durch intramuskuläre Injektionen von $CaCl_2$ bei weißen Mäusen, an denen experimentell Porphyrie erzeugt wurde, Entgiftung hervorzurufen. Es ist nicht unmöglich, daß es sich dabei um einen ähnlichen Vorgang handelt, wie er sich physiologischerweise mit Kupfer beim Turacus vollzieht. Daß das Porphyrin mit Eisen, Kupfer und Magnesium eine Bindung einzugehen vermag, ist chemisch nachgewiesen.

Aber auch sonst blieb in 8 von 57 Versuchen das Koproporphyrin unwirksam. Es konnte dies einige Male auf schlecht arbeitenden Darm zurückgeführt werden. In anderen Fällen ließ sich die Ursache nicht ermitteln. Bemerkenswert ist, daß niemals bei verschiedenen Dünndarmteilen eines und desselben Tieres einmal Wirksamkeit des Porphyrins, ein andermal kein Einfluß zu verzeichnen war. Die Art, wie das gleiche Tier auf Porphyrin reagierte, war stets konstant, wenn auch die Ausschläge nicht immer gleich waren.

Betont sei, daß bei Versuchen, in denen Koproporphyrin ohne Einfluß auf die Darmtätigkeit war, der Darm auch auf Pilokarpin und Atropin nicht ansprach, was Kontrollversuche ergaben.

Wirkung von Uroporphyrin.

Uroporphyrin fand ebenfalls bei 57 Versuchen Verwendung in 0,1—0,2%iger Konzentration in 0,014%igem Natriumbikarbonat gelöst. Auch nach Zugabe von Uroporphyrin war 31mal Tonussteigerung zu verzeichnen, doch war diese niemals so stark wie bei Koproporphyrin.

Wirkung von Hämatoporphyrin.

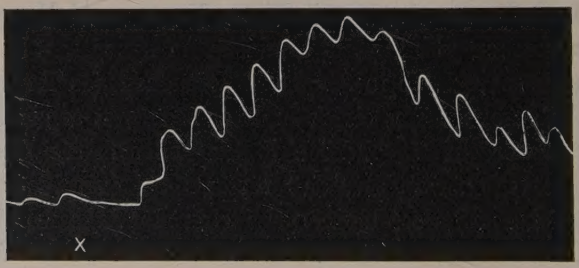
Auf 0,1—0,2%iges Hämatoporphyrin, in 27 Versuchen (8 Meerschweinchen, 16 Kaninchen und 3 Katzen) verwendet, reagierte der Darm im allgemeinen wie auf Koproporphyrin. Die Tonussteigerung war durchschnittlich stärker als bei Uroporphyrin (Kurve 4). Einmal zeigte es sich, daß 1 ccm einer 0,2%igen Hämatoporphyrinlösung wirksam war, wo vorher 3 ccm Koproporphyrin keinerlei Änderung in der Darmbewegung hervorzurufen vermocht hatten.

Wirkung von Mesoporphyrin.

Mit Mesoporphyrin wurden nur wenige Versuche gemacht, da dasselbe ein schwer lösliches Produkt ist, das nicht leicht in 0,1%iger Konzentration verwendbar ist. Es mischt sich schlecht mit der Nährflüssigkeit und fällt leicht aus. Eine erregende Wirkung auf die Darmtätigkeit war auch nach Zugabe von Mesoporphyrin zu beobachten, in geringerem Grade auch Tonussteigerung, doch war diese weniger konstant und eindeutig.

Wirkung von Fäulnisporphyrin.

Das von Kämmerer gefundene Fäulnisporphyrin konnte leider nur in sechs Versuchen angewandt werden, da uns damals wenig zur



Kurve 3. Katzendarm in 50 ccm Ringerlösung. × = nach ½ ccm 0,25%igem Kämmererporphyrin Tonusanstieg.

Verfügung stand[1]). Bei drei von sechs Versuchen zeigte sich nach Hinzufügen von nur $^1/_2$ ccm einer 0,25%igen Fäulnisporphyrinlösung starke Tonussteigerung und Irregularität der Darmbewegung (Kurve 3).

Das Verhalten von Cholin und Atropin gegenüber Porphyrin.

a) Cholin.

Bei den zwölf mit Cholin angestellten Versuchen wurde Cholinchlorid in Mengen von 0,002—0,005 mg zugegeben. Es zeigte sich, daß vorausgegangene Zugabe von Porphyrin die Cholinwirkung am Darm nicht zu beeinflussen vermochte. Fast immer, und besonders deutlich am Meerschweinchendarm, konnten wir die für Cholin normale Tonussteigerung beobachten. Mehrmals wurde Cholin als Stimulans für den nicht arbeitenden Darm angewandt, dabei fiel auf, daß in Fällen, in denen Porphyrinzugabe keine Anregung bewirkte, auch Cholin keine solche hervorzurufen vermochte.

b) Atropin.

Von Interesse war die Atropinwirkung auf den Porphyrindarm, da bei den Darmkoliken der Porphyrinkranken Atropin bekanntlich wirkungslos ist. Es stellte sich bei Versuchen heraus, daß auch am überlebenden Darm, an dem durch vorherige Porphyringabe eine Tonussteigerung erzeugt worden war, Atropin in Mengen bis zu 1 mg keine Tonussenkung hervorzurufen vermochte. So zeigt Kurve 4

Kurve 4. 50 ccm Ringerlösung. × = nach 2 ccm 0,2%igem Hämatoporphyrin sofortiger Tonusanstieg. ×× = 0,0075 mg Atropin Abnahme der Kontraktionsbreite. ××× = 1 mg Atropin wirkungslos. ×××× = 2 ccm Hämatoporphyrin erneut Tonusanstieg.

1) Herrn Prof. Kämmerer danken wir für Überlassung des Porphyrins bestens.

sofortigen starken Tonusanstieg nach 2 ccm von 0,2%igem Hämatoporphyrin, nachfolgende Zugabe von 0,0075 mg Atropin nur verminderte Kontraktionsfähigkeit ohne Tonussenkung, weiteres Hinzufügen von 1 mg Atropin ist ebenfalls ohne allen Einfluß, während nochmalige Zugabe von 2 ccm 0,2%igem Hämatoporphyrin nach Atropin wiederholt starken Tonusanstieg hervorruft. Durch Kontrollversuche wurde nachgewiesen, daß Darmstücke des gleichen Tieres, denen vorher kein Porphyrin gegeben war, auf Atropinzugabe mit der charakteristischen Tonussenkung reagierten. Die Porphyrinerregung des Darmes kann also durch Atropin nicht gehemmt werden. Das Porphyrin verhält sich in dieser Hinsicht ähnlich wie Barium, Serum und Histamin.

Sensibilisierungsversuche.

Die anfangs mitgeteilten Versuche von Amsler und Pick veranlaßten uns, Lichtsensibilisierungsversuche mit Porphyrin und Eosin am überlebenden Darm anzustellen.

Als Lichtquelle verwandten wir entweder die in 40 cm Abstand einfallenden Strahlen einer Kronmayerschen Quarzlampe oder die durch eine »Schusterkugel« gesammelten Strahlen einer 600 M. K. elektrischen Birne. Es wurden 37 Versuche angestellt. Von Porphyrinen kamen Kopro-, Uro- und Hämatoporphyrin in bekannter Konzentration zur Verwendung. Um jede andere Lichtquelle auszuschließen, wurde ein Teil der Versuche nachts, oder im verdunkelten Raume ausgeführt. Die Versuche unterschieden sich im allgemeinen durch nichts von denen, die bei Tageslicht oder bei gewöhnlicher Deckenbeleuchtung gemacht wurden. Wir konnten nie eine andere Beobachtung machen, als die der Tonussteigerung nach Zugabe von Porphyrin. Parallelkurven mit und ohne Sensibilisator zeigten keinen Unterschied. Das Porphyrin wirkt demnach bei starker Belichtung nicht anders auf den Darm als ohne Belichtung. Die von Amsler und Pick am Froschherzen festgestellte Lichtsensibilisation des Porphyrins kommt am Darm nicht zum Ausdruck.

Dagegen konnten Versuche mit lichtsensibilisierender Eosinlösung (in der von Amsler und Pick angewandten Konzentration 0,00001—0,00002 g Eosin auf 1 ccm Nährlösung) die von diesen Autoren beobachtete Tonussenkung durch Belichtung bestätigen. Ohne Belichtung war das Eosin wirkungslos auf den Darm.

Bekannt ist, daß die toxische Wirkung der Porphyrine an Versuchstieren verschieden ist, je nachdem sich die Tiere in Belichtung oder im Dunkeln befinden (Hans Fischer, Hausmann). Und zwar soll sich

in der Reihe der Porphyrine die Lichtgiftigkeit umgekehrt verhalten wie die Dunkelgiftigkeit. Bei unseren Versuchen am Darm ergab sich eine Abnahme der Dunkelgiftigkeit in der Reihenfolge Hämato-, Kopro-, Uro-porphyrin. Die toxische Wirkung scheint also in engem Zusammenhang mit der im Organismus vermutlich vor sich gehenden Karboxylierung des zweibasischen Hämatoporphyrins und des vierbasischen Koproporphyrins zu dem achtbasischen Uroporphyrin zu stehen. Auf diese chemische Umwandlung ist vielleicht zurückzuführen, daß das Auftreten von Porphyrin im Harn bei Kolikanfällen häufig erst nach dem Anfall, fast immer erst nach Beginn desselben, beobachtet wird. Es handelt sich bei vermehrter Porphyrinausscheidung im Urin hauptsächlich um das am besten harnfähige Uroporphyrin. Sobald wir dieses Porphyrin im Harnfinden, hat der Organismus vermutlich seine Entgiftung bereits begonnen und die toxischen Stoffe in weniger schädliche, leicht ausscheidbare umgewandelt.

Die tonussteigernde, spasmenerregende Wirkung der Porphyrine in den gebrauchten hohen Verdünnungen ist bemerkenswert. Natürlich lassen die Beobachtungen nicht den sicheren Schluß zu, daß die Spasmen bei der akuten Porphyrie eine Folge des gebildeten und in der Darmwand resorbierten Porphyrins sind, aber die Möglichkeit ist gegeben. Die Lokalisation der Spasmen im oberen und mittleren Dünndarm wäre erklärbar, wenn wir, wie es wahrscheinlich ist, eine Ausscheidung der toxischen Porphyrine mit der Galle annehmen.

Zusammenfassung.

1. Hämato-, Kopro- und Uroporphyrin wirken am überlebenden Dünndarm von Meerschweinchen, Katzen und Kaninchen tonussteigernd.

2. Diese Wirkung ist am stärksten bei dem zweibasischen Hämatoporphyrin und dem vierbasischen Koproporphyrin, am schwächsten bei dem achtbasischen Uroporphyrin, sie verhält sich umgekehrt wie die »Lichtgiftigkeit«.

3. Die tonussteigernde Wirkung tritt schon in einer Verdünnung 1 : 50000 auf. Sie kann bereits in Verdünnung 1 : 25000 zur spastischen Kontraktur führen.

Diese bisher nicht bekannte Porphyrineigenschaft kann bei der ungeklärten Entstehung der schweren Darmkoliken der akuten Porphyrie eine Rolle spielen.

4. Atropin vermag die Porphyrinwirkung nicht zu hemmen. Am porphyrinvergifteten Darm ist Atropin wirkungslos.

5. Beziehungen der Porphyrinwirkung zur Cholinwirkung ließen sich nicht finden.

6. Die Porphyrine vermögen den Darm nicht für Lichtstrahlen zu sensibilisieren, d. h. die Porphyrinwirkung tritt mit und ohne Lichtwirkung in gleicher Weise auf. Die Porphyrine verhalten sich also am Darm nicht wie das Eosin, dessen lichtsensibilisierende Wirkung am Darm bestätgit wird.

Zum Schluß sage ich Herrn Geheimrat von Romberg für die Genehmigung, die Arbeit im Laboratorium der I. medizinischen Klinik auszuführen, aufrichtigen Dank.

Ebenso danke ich Herrn Prof. Klee herzlich für die Anregung der Arbeit und für seine Mithilfe.

Literatur.

Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chem. 1919, Bd. 106. — Amsler & Pick, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 82 und 86. — Hans Fischer, Münch. med. Wochenschr. 1923, Jahrg. 70. — Hans Fischer und Hilger, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 138, 140 und 149. — Grund, Zentralbl. f inn. Med. Nr. 44. — Günther, Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Jahrg. 20. — Derselbe, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd 134. — Kämmerer, Wien. klin. Wochenschr. Jahrg. 35. — Derselbe, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 141 und 145. — Lignac, Krankheitsforschung Bd. 1. — Papendieck, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 134, 136, 140 und 144. — Snapper, Berl. klin. Wochenschr. Jahrg. 58. — Derselbe, Dtsch. med. Wochenschr. Jahrg. 47 und 48. — O. Schumm, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 98, 119, 126, 132, 133, 136, 139, 143, 147, 149. — Derselbe, Münch. med. Wochenschr. Jahrg. 70. — O. Schumm und Hegler, Ebenda Jahrg. 39. — Veil und Weiss, Kongr. f. inn. Med. Wien 1923. — Weiss, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 149. — Willstätter, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 87.

Lebenslauf.

Ich bin am 11. August 1891 in Augsburg als Tochter des Fabrikbesitzers Leopold Reitlinger geboren und besuchte dortselbst die Volksschule und „Höhere Töchterschule".

Während des Krieges stand ich von August 1914—1917 als Schwester in Militärdiensten. Ich war anfänglich als Kriegspflegerin, später, nach Ablegung der staatlichen Schwesternprüfung, als Oberin in der Heimat und Etappe tätig. 1917 begann ich mit dem Vorbereitungsunterricht für die Reifeprüfung, die ich im Sommer 1919 am Realgymnasium in Augsburg ablegte. Ich studierte alsdann, mit Ausnahme eines Kriegssemesters in Halle, ausschließlich in München Medizin. Im Sommersemester 1924 machte ich in München mein Staatsexamen.

Druck von Breitkopf & Härtel in Leipzig.